FIG. 1

FIG. 2

FIG. 3

Relative activity [%]

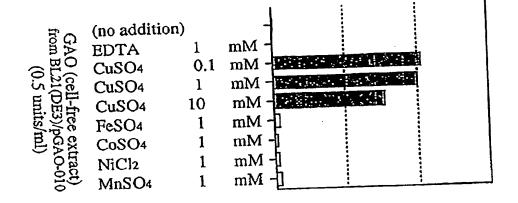


FIG. 4

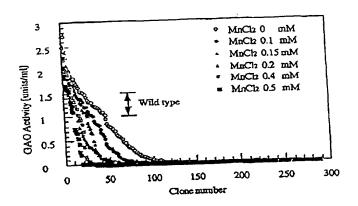


FIG. 5

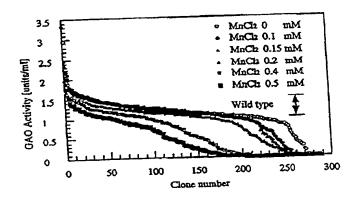
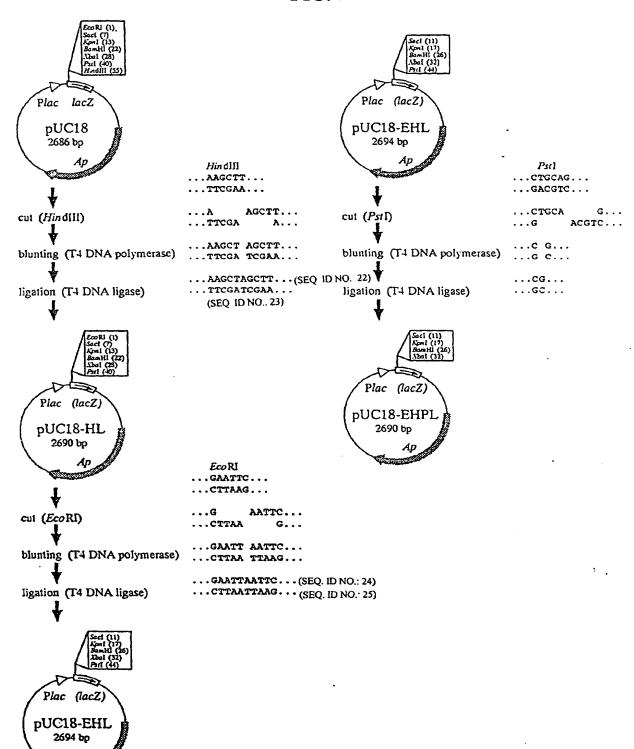
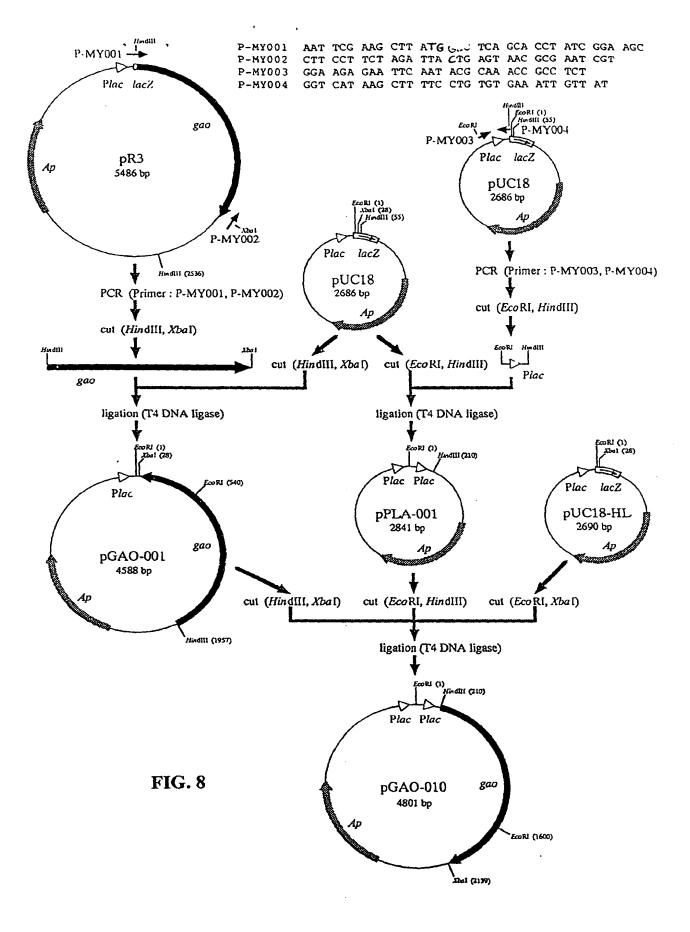


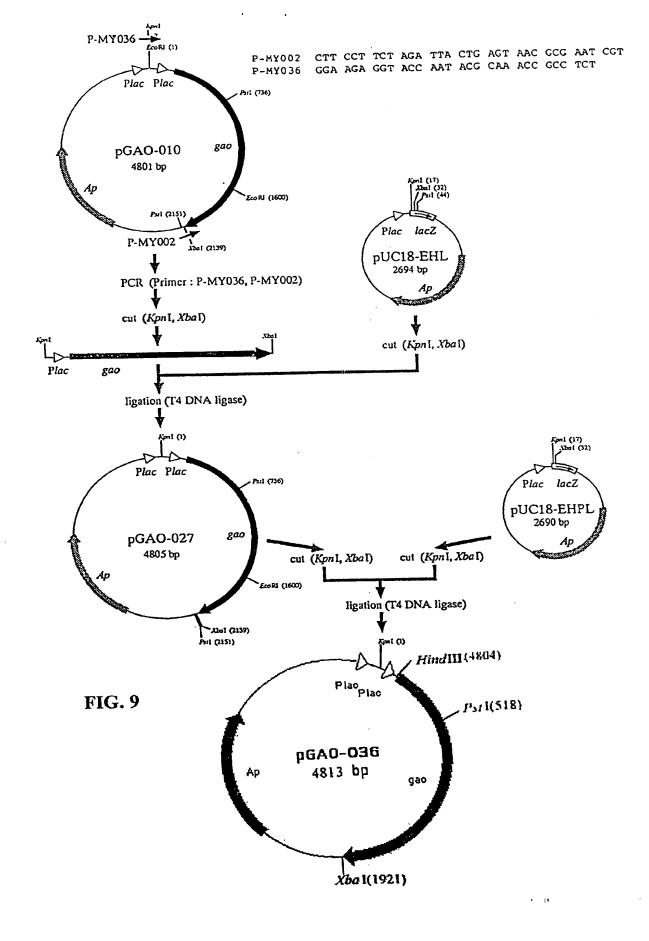
FIG. 6

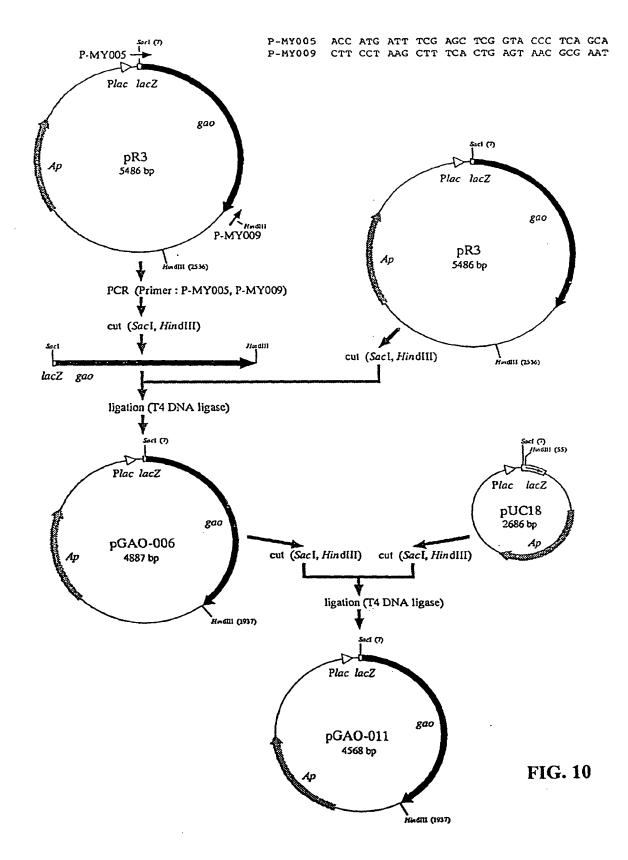
PCR primer	's Sequence	·
MY		
100	5'-AAT TCG AAG CTT ATG GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC-3'	SEQ. ID NO 1
002	5'-CTT CCT TCT AGA TTA CTG AGT AAC GCG AAT CGT-3'	SEQ ID NO 2
003	5'-GGA AGA GAA TTC AAT ACG CAA ACC GCC TCT-3'	SEQ. ID NO 3
004	5'-GGT CAT AAG CTT TTC CTG TGT GAA ATT GTT AT-3'	SEQ. ID NO 4
005	5'-ACC ATG ATT TCG ACG TCG GTA CCC TCA GCA-3'	SEQ. ID NO. 5
009	5'-CTT CCT AAG CTT TCA CTG AGT AAC GCG AAT-3'	SEQ. ID NO 6
036	5'-GGA AGA GGT ACC AAT ACG CAA ACC GCC TCT-3'	SEO, ID NO. 7

FIG. 7









		GAOactivities [units/ml-culture]						
Plasmid	(vector)	Host strain Induction	DH5αMCR		BL21(DE3)		KY-14478	
	-		-	IPTG	•	IPTG	IPTG	
pR3	(pUC118)	Ric (Nor bez	guo	0	0.01	0.01	0 03	0.31
pGAO-003	(pET22b(+))			0	0	0	0	0
pGAO-004	(pET22b(+))		140	0	0	0	0	0
pGAO-005	(pET22b(+))		gao III	0	0	0	0	0
pGAO-006	(pUC118)		gun	1.22	1.72	80.0	1.35	0.87
pGAO-007	(pET22b(+))	977 UNIF PAS		0.02	0	0.05	0	0
pGAO-008	(pET22b(+))		- T	0	0	0.03	0.01	0
pGAO-009	(pET22b(+))			0	0	0.02	0.03	0
pGAO-010	(pUC18)		gao	0	0	0.67	1.43	0.40
pGAO-011	(pUC18)	Rer Our le	Z gao	0.04	0.04	0.01	0.85	0.41
pGAO-014	(pUC18)		gao)	0	0.01	_ **	.**	0
pGAO-015	(pUC18)	Fix Out pi	gao	0	0	_**	_ **	0
pGAO-016	(pUC18)	Per Char Per Char per		0.19	0.15	0.03	0.04	0
pGAO-017	(pUC 18)	Par Cur Par Cur Par	 /	0.13	0.15	0.06	0.47	0.31
pGAO-018		2	B gao	_*	_*	.**	_ **	- **
	Re	Our flur Our fit? Our pr	<i>a</i>	.*	.*	. **	**	**
pGAO-019	(pUC18)	Not Our Her Our	[<u>840</u>]				-	
pGAO-020	(pUC 18)	Ner Oler Ner Oler A		0	0.01	0.97	2.21	0.22
pGAO-021	(pUC18)	Her Char Her Cher p	gun III	0.02	0	0.03	0.31	0.24
pGAO-022	_	(See Nor Oler 197 (See A		0.03	0.08	0.12	0.93	0.14
pGAO-023	(pUC18)	ODODO		.*	- *	. **	_ **	_*
pGAO-024	(pUC18)		<u>kuo</u>	.*	.*	_ **	- **	. *

FIG. 12

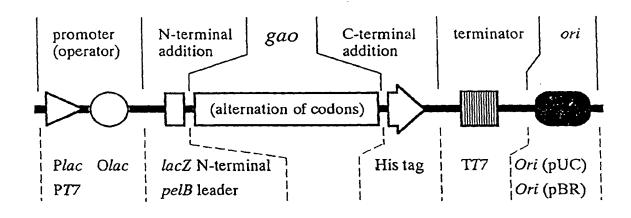


FIG. 13

DI :I		GAO activity [units/ml] (+ IPTG		
Plasmid		BL21(DE3)	KY-14478	
pGAO-011 (pUC18) pGAO-025 (pUC18) pGAO-010 (pUC18) pGAO-027 (pUC18) pGAO-028 (pUC18)	Plac Olac Lacz D	0.28 0.91 3.32 3.64 2.97	0.74 0.88 1.20 1.57 1.77	



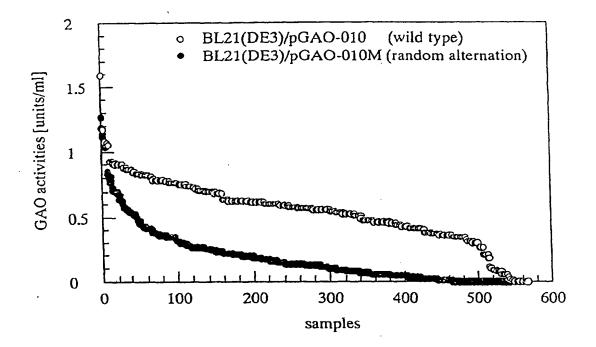


FIG. 15

Substrate (100 mM)	Rearative activities of galactose oxidase [%]			
	D. dendroides (Sigma)	<i>E. coli</i> BL21(DE3)/pGAO-010		
D-Galactose	100	100		
D-Glucose	0	0		
D-Sucrose	0	0		
α-D-Lactose	20	17		
β-D-Lactose	42	32		
D-Raffinose	114	110		
D-Melibiose	75	75		
Benzyl alcohol (25 % Methanol)	15	11		
2-Hydroxybenzyl alcohol	(+)	(+) 15		
2-Pyridylcarbinol	14	15		
3-Pyridylcarbinol	50	46		
4-Pyridylcarbinol	32	29		
Cyclohexylmethnol (45 % Methanol) 1)	1.9	2.1		
Tetrahydropyran-2-methanol 2)	0	0		
Cyclopentamethanol (30 % Methanol) 3)	0.42	0.25		
Tetrahydrofurfuryl alcohol 4)	n.d.	n.d.		
Glycerol	4.1	3.4		
Ethylene glycol	0.45	0.16		
1-Propanol	0	0		
1,2-Propanedilol	(+)	(+)		
Acetol	13	13		
Allyl alcohol	4.6	3.6		

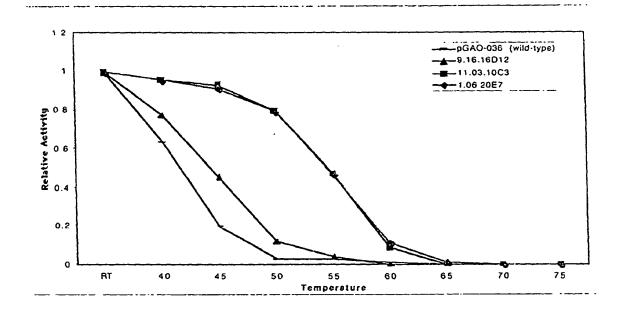


FIG. 16

Mutation : N537D(A1609G) Sequence Size : 1917

GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I S R N N W A V T C D S GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC S G N E C N K A I D G N K D T F W H ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC Q N V N G L S M L P R Q D G N Q N TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT G T N W G w I G R H E V YLSSD GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC PTT GAA ACT CGC CCT GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCT TGG ACT AGC ATT YVRLVAITEANGQPWTS GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC A E I N V F Q A S S Y T A P Q P G L G R TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG PTIDLPIVPAAAIE GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F G G S P G G ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA I T L T S S W D P S T G I V S D R T V T GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA G I S M D G N G Q I C P GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG TGGNDAKKTSLYDSSSDSW ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA GRVFTIGGSWSGGVFE'KNGE GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG S P S S K T W T S L P N A K V TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG A D K Q G L Y R S D N H A W L F G AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT K K G S V F Q A G P S T A M N W Y Y T S GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT G S G D V K S A G K R Q S N R G V A P D GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC CGNAVMYDAVKGKILTF GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC AAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT G S P D Y Q D S D A T T N A H I I T L G GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG S P N T V F A S N G L Y F A R T TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT F H T S V V L P D G S T F I T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA G I P F E D S T P V F T P E I Y GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GTC TAC CAT AGC ATT TCC CTT Q N S N IVRV TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG LLPDGRVFNGGGGLCGDCTT

AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC GAC GGC AAT CTC N H F D A Q I F T P N Y L Y N S D G N L

GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCT ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT

ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA
T I S T D S S I S K A S L I R Y G T A T

STQSVK

ATRPKITRT

CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT H T V N N T D Q R R I P L T L T N N N G G N N S A G V P S V A S T I R V T Q 1800

FIG. 17C

: 2000.04.10 Date Mutant ID

: 9.16.6C11 : V494A(T1481C), C515S(T1543A)

Sequence Size

20 40 30 10 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I S R N N W A V T C D S 100 110 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC A Q S G N E C N K A I D G N K D T F W 140 150 160 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG F Y G A N G D P K P P H T TIDM 220 200 230 190 210 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC 280 290 260 270 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT WIGRHEVYLSS DGTN WGSP V 320 330 340 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT F A D STTKYSNFETRP G S W 380 390 400 410 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCT TGG ACT AGC ATT ARYVRL VAITEANG QPWTSI 460 440 450 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC A E I N V F Q A S S Y T A P Q P G L G 500 510 520 530 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG W G P T I D L P I V P A A A A I E P T 560 570 580 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F G G S P G G 620 630 640 650 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA LTSSWDPSTGIVSDRTVT 700 710 680 690 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA V T K H D M F C P G I S M D G N G Q I 740 760 750 GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG 790 800 810 820 830 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

FIG. 18A

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA IGGSWSGGV GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG V Y S P S S K T W T S L P N A K V N P TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG ADKQGLYR SDNHAWLFGW AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT K K G S V F Q A G P S T A M N W Y Y T S GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT G D V K S A G K R Q S N R G GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC C G N A V M Y D A V K G K I L T F G GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC AAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT PDYQDSDATTNAHIITLG GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG G T S P N T V F A S N G L Y F A R TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT T S V V L P D G S T F I T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA GIPFEDSTPVFTPEI GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GCC TAC CAT AGC ATT TCC CTT D T F Y K Q N P N S I V R A Y H S I S L YKQNPNS TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT AGT GGC GAT TGT ACC ACG LLPDGRVFNGGGGLSGDCTT AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC AAC GGC AAT CTC NHFDAQIFTPNYLYNSN GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCT ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT A T R P K I T R T S T Q S V K V G G R I ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA T I S T D S S I S K A S L I R Y G T A T CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT

1810 1820 1830 1840 1850 1860

AGC TAT TCT TTC CAA GTT CCT AGC GAC TCT GGT GTT GCT TTG CCT GGC TAC TGG ATG TTG
S Y S F Q V P S D S G V A L P G Y W M L

1870 1880 1890 1900 1910 1920

TTC GTG ATG AAC TCG GCC GGT GTT CCT AGT GTG GCT TCG ACG ATT CGC GTT ACT CAG
F V M N S A G V P S V A S T I R V T Q

FIG. 18C

FIG. 19A : 2000.04.10 : 9.16.16012 Mutant ID

: P136(T408C), V494A(T1481C) Mutation

Sequence Size

20 30 40 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I S R N N W A V T C D 80 90 100 110 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC A Q S G N E C N K A I D G N K D T F W 160 170 150 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG T F Y G A N G D P K P P H T Y T I D M K 220 230 200 210 190 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC 260 270 280 290 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT W I G R H E V Y L S S D G T N W G S P V 320 330 340 350 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT A S G S W F A D S T T K Y S N F E T R P 380 390 400 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCC TGG ACT AGC ATT ARY V R L V A I T E A N G Q P W T S 440 450 460 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC A E I N V F Q A S S Y T A P Q P G L G 530 520 500 510 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG W G P T I D L P I V P A A A A I E P T 560 570 580 590 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F G G S P G G 620 630 640 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA S W D P S T G I V S D R T V T L T S 680 690 700 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA C P 740 750 760 GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG T S D S DAKK L S 800 790 810 820 830 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG Y S P S S K T W T S L P N A K V N P M TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG K QGL Y R SDNHAW AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC CGNAVMYDAVKGKILTE GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC AAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT PDYQDSDATTNAHIITLG GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG G T S P N T V F A S N G L Y F A R T TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT T S V V L P D G S T F I T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA F T E I Y GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GCC TAC CAT AGC ATT TCC CTT KON P N S TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG PDGRVFNGGGGLCGDCTT AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC AAC GGC AAT CTC FDAQIFT PNYLYNSNG GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCT ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT R P K I T R T S T Q S V K V G G R I ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA S T D S S I S K A S L I R Y G T A T CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT

H T V N T D Q R R I P L T L T N N G G N

AGC TAT TCT TTC CAA GTT CCT AGC GAC TCT GGT GTT GCT TTG CCT GGC TAC TGG ATG TTG
S Y S F Q V P S D S G V A L P G Y W M L

1870 1880 1890 1990 1910 1920

TTC GTG ATG AAC TCG GCC GGT GTT CCT AGT GTG GCT TCG ACG ATT CGC GTT ACT CAG
F V M N S A G V P S V A S T I R V T Q

FIG. 19C

Date · 2000.04.13 FIG. 20A

Mutant ID . 11.03.6D3

Mutation : S10P(T28C), P136(T408C), V494A(T1481C)

Sequence Size : 1917

10 20 30 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT CCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I P R N N W A V T C D S 90 150 110 80 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC A Q S G N E C N K A I D G N K D T F W H 130 140 150 160 170 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG T F Y G A N G D P K P P H T Y T I D M K 200 210 220 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC T T Q N V N G L S M L P R Q D G N Q N G 270 280 290 260 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT WIGRHEVYLSSDGTN W G 320 330 340 . 350 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC ÅAC TTT GAA ACT CGC CCT ASGS W FADSTTKYS N FE 400 370 380 390 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCC TGG ACT AGC ATT ARYVRL VAITEANG QPWTSI 430 440 450 460 470 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC A E I N V F Q A S S Y T A P Q P G L G R 490 500 510 520 530 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG WGPTID L P I V P A A A A I E P T S 550 560 570 580 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F G G S P G G 620 630 640 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA I T L T S S W D P S T G I V S D R T V T 700 710 680 690 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA V T K H D M P C P G I S M D G N G Q I V 770 740 750 760 GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG GGNDAKKTSLYDS 800 810 820 830 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA TIGGSWSGGV E K GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG PSSKTWTSLPNAKVNPM TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG L T A D K Q G L Y R S D N H A W L F G W AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT K K G S V F Q A G P S T A M N W Y Y GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT G D V K S A G K R Q S N R G V A P D GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC A M C G N A V M Y D A V K G K I L T F G GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC AAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT PDYQDSDATTNAHIITLG GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG E P G T S P N T V F A S N G L Y F A R TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT F H T S V V L P D G S T F I T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA G I P F E D S T P V F T P E I Y V P E Q GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GCC TAC CAT AGC ATT TCC CTT Y K Q N P N S IVRAYHSISL TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG L L P D G R V F N G G G G L C G D C T T AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC AAC GGC AAT CTC F D A Q I F T P N Y L Y GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCT ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT R P K I T R T S T Q S V K V G G R I ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA T I S T D S S I S K A S L I R Y G T A T CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT T V N T D Q R R I P L T L T N N G G N

FIG. 20C

FIG. 21A Date : 2000.04.10 Mutant ID : 11.03.10C3

: 11.03.10C3 : A3(A9C), P136(T408C), G195E(G584A), V494A(T1481C)

: 1917 Sequence Size

20 30 40 50 GCC TCA GCC CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I S R N N W A V T C D S 90 100 110 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC A Q S G N E C N K A I D G N K D T 140 150 160 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG T F Y G A N G D P K P P H T Y T I 200 230 210 220 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC T T Q N V N G L S M L P R Q D G N Q N G 270 280 290 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT W I G R H E V Y L S S D G T N W G S P V 340 320 330 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT A S G S W F A D S T T K Y S N F E T R 380 400 390 410 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCC TGG ACT AGC ATT ARY V R L V A I T E A N G Q P W T S I 470 440 450 460 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC A E I N V F Q A S S Y T A P Q P G L G 500 520 530 510 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG W G P T I D L P I V P A A A A I E P T 560 570 580 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GAA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F E G S P G 630 640 620 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA S s WDPS T G I V D R 670 680 690 700 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA F C P G I S M D G N G Q 740 750 760 GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG V T G G N D A K K T S L Y D S S S D S 800 810 820 830 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA V F T I G G S W S G G V F E K N G GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG V Y S P S S K T W T S L P N A K V N P M TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG A D K Q G L Y R S D N H A W AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT K K G S V F Q A G P S T A M N W Y Y T S GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT G D V K S A G K R Q S N R G V A P 1170 · GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC CGNAVMYDAVKGKILTFG GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC AAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT YQDSDATTNAHIITLG GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG T S P N T V F A S N G L Y F A R TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT F H T S V V L P D G S T F 1 T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA G I P F E D S T P V F T P E I Y V P E Q GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GCC TAC CAT AGC ATT TCC CTT F Y K Q N P N S I V R A Y H S I S L TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG LLPDGRVFNGGGGLCGDCTT AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC AAC GGC AAT CTC AQIFTPNYLY GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCT ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA S T D S S I S K A S L I R Y G T A T CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT H T V N T D Q R R I P L T L T N N G G N

FIG. 21C

Date : 2000.04.10 Mutant ID : 11.03.10D6

Mutation :P136(T408C), T218(T654C), L312(A936G), V494A(T1481C), N535D(A1603G)

Sequence Size : 1917

20 30 40 50 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I S R N N W A V T C D S 90 100 80 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC A Q S G N E C N K A I D G N K D T F 140 150 160 170 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG TFYGANGDP кррн TYTID 200 210 220 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC Q N V N G L S M L P R Q D G N 0 N 260 270 280 290 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT W I G R H E V Y L S S D G T N W G S 320 330 340 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT A S G S W F A D S T T K Y S N F E T R P 400 370 380 390 410 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCC TGG ACT AGC ATT ARYVRL VAITEANG Q P W T S 450 460 470 440 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC INVFOAS YTAPOPGLGR 520 510 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG I D L P I V P A A A A I E P 560 570 580 590 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F G G S 610 620 630 640 650 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACC GTG ACA LTSSWDPSTGIVSDRTV I T 680 690 700 720 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA PGISMDGNGQI кнрм F C 740 750 760 770 GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG G G N A C K K T S L Y D S s s D 820 830 790 800 810

ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC
I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA FTIGGSW SGGVFE GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTG CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG V Y S P S S K T W T S L P N A K V N P M TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG L T A D K Q G L Y R S D N H A W L F G W AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT G S V F Q A G P S T A M N W GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT K S A G K R Q S N R G V A P D GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC CGNAVMYDAVKGKILTFG GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC AAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT A TTNAHIITLG GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG SPNTVFAS NGLY TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT TSVVLPDGSTFITGGQRR GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA P F E D S T P V F T P E I Y V P E Q GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GCC TAC CAT AGC ATT TCC CTT YKONPNSIVRA TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG PDGRVFNGGGGLCGDCTT AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC GAT AGC AAC GGC AAT CTC N Y GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCT ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT R T Q S к ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA T I S T D S S I S K A S L I R Y G T A T CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT T V N T D Q R R I P L T L T N N G G N

1810 1820 1830 1840 1850 1860

AGC TAT TCT TTC CAA GTT CCT AGC GAC TCT GGT GTT GCT TTG CCT GGC TAC TGG ATG TTG
S Y S F Q V P S D S G V A L P G Y W M L

1870 1880 1890 1900 1910 1920

TTC GTG ATG AAC TCG GCC GGT GTT CCT AGT GTG GCT TCG ACG ATT CGC GTT ACT CAG
F V M N S A G V P S V A S T I R V T Q

FIG. 22C

Date : 2000.04.10 Mutan ID : 11.03.13E12

Mutation : M70V(A208G), P136(T408C), V494A(T1481C)

Sequence Size : 1917

50 40 30 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I S R N N W A V T C D S 90 100 110 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC A Q S G N E C N K A I D G N K D T F W H 150 160 170 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG T F Y G A N G D P K P P H T Y T I D M K 220 190 200 210 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT GTG CTC CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC T T O N V N G L S V L P R Q D G N Q N G 280 260 270 290 TGG ATC GGT CGC CAT CAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT W I G R H E V Y L S S D G T N W G S P 320 330 340 350 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT A S G S W F A D S T T K Y S N F E T R 400 390 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCC TGG ACT AGC ATT ARYVRL VAITEANG QPWTS 450 460 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC A E I N V F Q A S S Y T A P Q P G L G R 510 500 520 530 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG W G P T I D L P I V P A A A I E P T S 560 570 580 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F G G S P G G 640 620 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA I T L T S S W D P S T G I V S D R T V T 690 700 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA K H D M F C P G I S M D G N G Q I GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG A ĸ K T S D 800 810 820 830 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

880 890 860 870 GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA FTIGGSWSGGVFEKNGE 920 930 GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG TSLPNAKVNP T W 980 990 1000 1010 TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG LYRSDNHAWLFGW D K O G 1040 1050 1060 1030 AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT 1120 1130 1100 1110 GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT G S G D V K S A G K R Q, S N R G V A P D 1160 1170 1180 1190 GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC A M C G N A V M Y D A V K G K I L T F G 1240 1220 1230 GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC AAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT 1300 1270 1280 1290 1310 GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG T S P N T V F A S N G L Y F A R T 1370 1340 1350 1360 TTT CAC ACC TCT CTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT F H T S V V L P D G S T F I T G G Q R R 1400 1410 1420 1430 GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA F E D S T P V FTPEIY 1460 1470 1480 GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GCC TAC CAT AGC ATT TCC CTT KQNPNS A I V R 1520 1530 1540 1550 TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG L L P D G R V F N G G G G L C G D C T T 1590 1600 1610 1580 AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC AAC GGC AAT CTC DAQIFTPNYL 1640 1650 1660 1670 GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCT ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT K I T R T S T Q S V K V G G R I 1710 1720 ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA TDSSIS K A S L 1760 1770 1780 1790 CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT

N T D Q R R I P L T L T N N G G N

FIG. 23C

Date : 2000.04.10 Filename : 1.06.20E7

Mutation : S10P(T28C), M70V(A208G), P136(T408C), G195E(G584A), V494A(T1481C)

N535D(A1603G)

Sequence Size : 1917

20 40 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT CCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I P R N N W A V T C D S 100 B C GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC A Q S G N E C N K A I D G N K D T F W H 150 160 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG F Y G A N G D P K P P H 220 210 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT GTG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC T T Q N V N G L S V L P R Q D G N Q N G 270 280 260 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT W I G R H E V Y L S S D G T N W G S P V 320 330 340 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT W F A D S T T K Y S N F E 380 390 400 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCC TGG ACT AGC ATT ARY V R L V A I T E A N G Q P W T S I 460 450 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC A E I N V F Q A S S YTAPQPGLGR 510 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG A L P A A A I E 560 570 580 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GAA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F E G S P G G 630 640 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA I T L T S S W D P S T G I V S D R T V 680 690 700 710 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC. ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA V T K H D M F C P G I S M D G N G O I V GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG V T G G N D A K K T S L Y D S S S D S 800 830 810 820 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA TIGGSWSGGVFEKNGE GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG V Y S P S S K T W T S L P N A K V N P M TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG LTADKQGLYRSDNHAW AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT Q A G P S T A M N W Y Y T S GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT G S G D V K S A G K R Q S N R G V A P D GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC V M Y D A V K G K I L T F G AMCGNA GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC AAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT DATTNAHIITLG D GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG EPGTSPNTVFASNGLYFART TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT F H T S V V L P D G S T F I T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GCC TAC CAT AGC ATT TCC CTT D T F Y K Q N P N S I V R A Y H S I S L TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG P D G R V F N G G G G L C G D C T T AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC GAT AGC AAC GGC AAT CTC N Y L GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCT ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA T I S T D S S I S K A S L I R Y G T A T CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT

V N T D Q R R I P L T L T N N G G N

1810 1820 1830 1840 1850 1860

AGC TAT TCT TTC CAA GTT CCT AGC GAC TCT GGT GTT GCT TTG CCT GGC TAC TGG ATG TTG
S Y S F Q V P S D S G V A L P G Y W M L

1870 1880 1890 1900 1910 1920

TTC GTG ATG AAC TCG GCC GGT GTT CCT AGT GTG GCT TCG ACG ATT CGC GTT ACT CAG

F V M N S A G V P S V A S T I R V T Q

FIG. 24C

FIG. 25A : 2000.04.11 : 1.D4 Mutant ID

:N413D(A1237G)

Sequence Size : 1917

40 20 30 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I S R N N W A V T C D S 90 100 110 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC N K A I D G N K D T S G N E C 160 170 130 140 150 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG 200 210 220 230 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC T T Q N V N G L S M L P R ,Q D G N Q N G 260 270 280 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT WIGRHEVYLSSDGTN W G 340 350 320 330 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT ASGS W FADSTTKYS N FETRP 400 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCT TGG ACT AGC ATT ARY V R L V A I T E A N G Q P W T S I 440 450 460 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GCA CGC A E I N V F Q A S S Y T A P 500 510 520 530 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG W G P T I D L P I V P A A A A I E P T S 560 570 580 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT 630 640 620 650 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA I T L T S S W D P S T G I V S D R 700 710 680 690 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA V T K H D M F C P G I S M D G N G Q I V 740 760 GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG 810 820 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC

I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA I G G S W S G G V F E K N G GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG PSSKTWTSLPN AKVNPM TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG LTADKQGLYRSDNHAWL AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT K G S V F Q A G P S T A M N W Y Y T S GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT D V K S A G K R Q S N R G V A P D GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC A M C G N A V M Y D A V K G K I L T F G GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC GAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT I GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG T V F A S N G L Y F A R T PGTSPN TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT H T S V V L P D G S T F I T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA G I P F E D S T P V F T P E I GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GTC TAC CAT AGC ATT TCC CTT SIVRVYHSISL D T F Y K Q N P N TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG L L P D G R V F N G G G L C G D C T T AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC AAC GGC AAT CTC N H F D A Q I F T P N Y L YNSNG GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCT ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT A T R P K I T R T S T Q S V K V G G R ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA T I S T D S S I S K A S L I R Y G T A CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT

H T V N T D Q R R I P L T L T N N G G N

FIG. 25C

: 2000.04 11 **FIG. 26A**

Mutant ID : 2.G4 Mutation : N413D(A1237G),S550(T1650A) Sequence Size : 1917

20 30 40 50 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I S R N N W A V T C D S 90 100 110 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC S G N E C N K A I D G N K D T F W 170 150 160 130 140 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG T F Y G A N G D P K P P H T Y T I D M K 200 210 220 230 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC T T Q N V N G L S M L P R Q D G N Q N G 270 280 260 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT WIGRHEVYLSSDGT N 350 320 330 340 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT A S G S W F A D S T T K Y S N F E T R P 400 380 390 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCT TGG ACT AGC ATT ARYVRL V AITE ANG Q P W T S I . 440 450 460 470 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC A E I N V F Q A S S Y T A P Q P G L G R 500 510 520 530 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG W G P T I D L P I V P A A A I E P T S 560 570 580 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT 640 620 630 650 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA I T L T S S W D P S T G I V S D R T 670 680 690 700 710 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA V T K H D M F C P G I S M D G N G Q I V GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG V T G G N D A K K T S L Y D S S S D S W 830 800 810 820 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC

I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA G R V F T I G G S W S G G V F E K N G GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG V Y S P S S K T W T S L P N A K V N P M TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT FQAGPSTAMNW GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT G S G D V K S A G K R Q S N R G V A P D GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC A M C G N A V M Y D A V K G K I L T F G GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC GAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT YODSDATTD н GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG E P G T S P N T V F A S N G L Y F A R T TIT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT F H T S V V L P D G S T F I T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA D S T P V F T P E GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GTC TAC CAT AGC ATT TCC CTT Y K Q N P N S I V R V Y H S I S L TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG L L P D G R V F N G G G G L C G D C T AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC AAC GGC AAT CTC NHFDAQIFTPNYLY N S N GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCA ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT A T R P K I T R T S T Q S V K V G G R I ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT H T V N T D Q R R I P L T L T N N G G N AGC TAT TCT TTC CAA GTT CCT AGC GAC TCT GGT GTT GCT TTG CCT GGC TAC TGG ATG TTG S Y S F Q V P S D S G V A L P G Y W M L

1870 1880 1890 1900 1910 1920

TTC GTG ATG AAC TCG GCC GGT GTT CCT AGT GTG GCT TCG ACG ATT CGC GTT ACT CAG F V M N S A G V P S V A S T I R V T Q

FIG. 26C

Date : 2000 04.11

Mutant ID : 3.H7

Mutation : N413D(A1237G), S550(T1650A), V494A(T1481C)

Sequence Size : 1917

10 20 30 40 50 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A S A P I G S A I S R N N W A V T C D S 100 110 80 90 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC 160 140 150 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG GANGDPKPPHTYTI 200 210 220 230 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC S M L P R Q D G N Q N 250 260 270 280 290 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT W I G R H E V Y L S S D G T N W G S P V 340 350 330 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT TTKYSNFETR 370 380 390 400 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCT TGG ACT AGC ATT GOPW 480 430 440 450 460 470 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC F Q A S YTAPQPGLG A E I N V S 500 510 520 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG P A A AAIE 570 580 550 560 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F G G S 620 640 650 630 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA I T L T S S W D P S T G I V S D R T V 680 690 700 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA I S 750 760 GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG A K D 830 790 800 810 820 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC I P G P D M Q V A R G Y Q S S A T M S D

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA G R V F T I G G S W S G G V F E K N G E GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG Y S P S S K T W T S L P N A K V TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG YRSDNHAWLFGW D K Q G L AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT FQAGPSTAMN GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC A M C G N A V M Y D A V K G K I L T F G GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC GAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT D A T T D A H I D S GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG E P G T S P N T V F A S N G L Y F A R T TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT V V L P D G S T F I T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA V F T P E I Y V P E F. D S T GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GCC TAC CAT AGC ATT TCC CTT FYKQNPNSIVRAYHSISL TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC AAC GGC AAT CTC FTPNYLYNSNGNL А Q I GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCA ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT A T R P K I T R T S T Q S V K V G G R I ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA TISTOSSISKASLIRY CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT H T V N T D Q R R I P L T L T N N G G N

FIG. 27C

Date : 2000.04.11

Mutant ID . 4.F12

Mutation : N413D(A1237G), S550(T1650A), V494A(T1481C), S610(T1830A)

Sequence Size : 1917

20 30 40 50 GCC TCA GCA CCT ATC GGA AGC GCC ATT TCT CGC AAC AAC TGG GCC GTC ACT TGC GAC AGT A P I G S A I S R N N W A V T C D S 80 100 110 GCA CAG TCG GGA AAT GAA TGC AAC AAG GCC ATT GAT GGC AAC AAG GAT ACC TTT TGG CAC A Q S G N E C N K A I D G N K D T F 160 170 130 140 150 ACA TTC TAT GGC GCC AAC GGG GAT CCA AAG CCC CCT CAC ACA TAC ACG ATT GAC ATG AAG YGANGDPKPPH 190 200 210 220 230 ACA ACT CAG AAC GTC AAC GGC TTG TCT ATG CTG CCT CGA CAG GAT GGT AAC CAA AAC GGC TTQNVNG L S M L PRQD G N Q N 280 290 260 270 TGG ATC GGT CGC CAT GAG GTT TAT CTA AGC TCA GAT GGC ACA AAC TGG GGC AGC CCT GTT SDGTNW 320 330 340 350 GCG TCA GGT AGT TGG TTC GCC GAC TCT ACT ACA AAA TAC TCC AAC TTT GAA ACT CGC CCT A S G S W F A D S T T K Y S N F E T R P 380 390 400 GCT CGC TAT GTT CGT CTT GTC GCT ATC ACT GAA GCG AAT GGC CAG CCT TGG ACT AGC ATT P. R Y V R L V A I T E A · N G Q P W 460 470 430 440 450 GCA GAG ATC AAC GTC TTC CAA GCT AGT TCT TAC ACA GCC CCC CAG CCT GGT CTT GGA CGC INVFQASS A F. YTAPOPGLGR 520 510 TGG GGT CCG ACT ATT GAC TTA CCG ATT GTT CCT GCG GCT GCA GCA ATT GAA CCG ACA TCG AAAIE PTIDLP IVPA 570 580 550 560 GGA CGA GTC CTT ATG TGG TCT TCA TAT CGC AAT GAT GCA TTT GGA GGA TCC CCT GGT GGT G R V L M W S S Y R N D A F G G S 620 630 640 650 ATC ACT TTG ACG TCT TCC TGG GAT CCA TCC ACT GGT ATT GTT TCC GAC CGC ACT GTG ACA WDPS TGIVSDRTV S S 690 700 720 GTC ACC AAG CAT GAT ATG TTC TGC CCT GGT ATC TCC ATG GAT GGT AAC GGT CAG ATC GTA PGISMDGNGOI K H D M С 780 740 750 760 770 GTC ACA GGT GGC AAC GAT GCC AAG AAG ACC AGT TTG TAT GAT TCA TCT AGC GAT AGC TGG GNDAKKT S L Y D S s s 820 800 810 830 ATC CCG GGA CCT GAC ATG CAA GTG GCT CGT GGG TAT CAG TCA TCA GCT ACC ATG TCA GAC

YQSSATMS

I P G P D M Q V A R G

GGT CGT GTT TTT ACC ATT GGA GGC TCC TGG AGC GGT GGC GTA TTT GAG AAG AAT GGC GAA V F T I G G S W S G G V F E K N G E GTC TAT AGC CCA TCT TCA AAG ACA TGG ACG TCC CTA CCC AAT GCC AAG GTC AAC CCA ATG S P S S K T W T S L P N A K V N P M TTG ACG GCT GAC AAG CAA GGA TTG TAC CGT TCA GAC AAC CAC GCG TGG CTC TTT GGA TGG A D K Q G L Y R S D N H A W AAG AAG GGT TCG GTG TTC CAA GCG GGA CCT AGC ACA GCC ATG AAC TGG TAC TAT ACC AGT K K G S V F Q A G P S T A M N W Y Y T S GGA AGT GGT GAT GTG AAG TCA GCC GGA AAA CGC CAG TCT AAC CGT GGT GTA GCC CCT GAT GCC ATG TGC GGA AAC GCT GTC ATG TAC GAC GCC GTT AAA GGA AAG ATC CTG ACC TTT GGC A M C G N A V M Y D A V K G K I L T F G GGC TCC CCA GAT TAT CAA GAC TCT GAC GCC ACA ACC GAC GCC CAC ATC ATC ACC CTC GGT G S P D Y Q D S D A T T D A H I I T L G GAA CCC GGA ACA TCT CCC AAC ACT GTC TTT GCT AGC AAT GGG TTG TAC TTT GCC CGA ACG E P G T S P N T V F A S N G L Y F A R T TTT CAC ACC TCT GTT GTT CTT CCA GAC GGA AGC ACG TTT ATT ACA GGA GGC CAA CGA CGT F H T S V V L P D G S T F I T G G Q R R GGA ATT CCG TTC GAG GAT TCA ACC CCG GTA TTT ACA CCT GAG ATC TAC GTC CCT GAA CAA F E D S TPVFTPEI v GAC ACT TTC TAC AAG CAG AAC CCC AAC TCC ATT GTT CGC GCC TAC CAT AGC ATT TCC CTT D T F Y K Q N P N S I V R A Y H S I S L TTG TTA CCT GAT GGC AGG GTA TTT AAC GGT GGT GGT GGT CTT TGT GGC GAT TGT ACC ACG P D G R V F N G G G L C G D C T AAT CAT TTC GAC GCG CAA ATC TTT ACG CCA AAC TAT CTT TAC AAT AGC AAC GGC AAT CTC FDAQI FTPNY N H GCG ACA CGT CCC AAG ATT ACC AGA ACC TCA ACA CAG AGC GTC AAG GTC GGT GGC AGA ATT R P K I T R T S T Q S V K V G G R I ACA ATC TCG ACG GAT TCT TCG ATT AGC AAG GCG TCG TTG ATT CGC TAT GGT ACA GCG ACA CAC ACG GTT AAT ACT GAC CAG CGC CGC ATT CCC CTG ACT CTG ACA AAC AAT GGA GGA AAT H T V N T D Q R R I P L T L T N N G G N -----

FIG. 28C

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked	
	BLACK BORDERS
	IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
	FADED TEXT OR DRAWING
	☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
	☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
	☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
	☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
	LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
	REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
	OTHER:

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.